Ueber Bromierungen in der Gruppe der männlichen Keimdrüsenhormone u. Sterine

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

genehmigt

von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Hans Küttner

aus Berlin

Tag der Promotion: 16. Juni 1939
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Dezember 1938

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.

1939

N 16

Referenten: Professor Dr. Butenandt

Professor Dr. Leuchs

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Prof. A. Butenandt am Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie in Dahlem in der Zeit vom 1. Dezember 1936 bis 1. August 1938 ausgeführt. Ich danke Herrn Professor Butenandt sehr herzlich für die vielseitige Förderung meiner Arbeit und für sein stets bereites Interesse.

Herrn Dr. G. Schramm bin ich für wertvolle Ratschläge zu Dank verpflichtet.

Der Firma Schering-Kahlbaum A.-G. danke ich für die Überlassung des wertvollen Ausgangsmaterials.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550812_0089

Eine der wichtigsten Aufgaben der Sterinchemie ist es, durch Aromatisierung von Ring A einen Weg zur Darstellung des Oestrons (I) zu finden. Die Schwierigkeiten, die sich dem entgegenstellen, liegen nicht nur in der Beseitigung der Methylgruppe am C_{10}, sondern auch in der Einführung mehrerer Doppelbindungen in den Ring A, da diese sich leicht unter Bildung isomerer Stoffe verlagern.

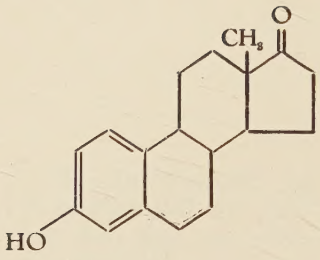
Es mußte als ein großer Fortschritt gelten, als eine Arbeit von Fujii und Matsukawa aus der pharmazeutischen Hochschule zu Kioto erschien, denen es angeblich gelungen war, einen Stoff herzustellen, der 2 Doppelbindungen in α-Stellung zu einer Carbonylgruppe im Ring A enthielt (VI) und sich im Allen-Doisy-Test als wirksam erwies.

Die japanischen Verfasser lagerten zunächst Salzsäure an die Doppelbindung des Δ^5-Dehydroandrosterons (II) an[1]) und erhielten so das 5-Chlor-androsteron (III). Dieses oxydierten sie mit Chromsäure zum 5-Chlor-androstandion (IV) und bromierten anschließend zum 2-Brom-5-Chlor-androstandion (V). Das Bromchlorketon kochten sie mit Pyridin, wodurch es ihnen aber nicht gelang, ein halogenfreies Produkt zu bekommen. Dieses erhielten sie erst durch längeres Erhitzen mit Kaliumacetat-Eisessig und teilten auf Grund der Analysendaten dem Abspaltungsprodukt die Formel eines Δ^1, Δ^4-Androstadiendions (VI) zu.

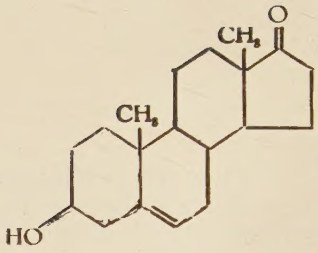
Anschließend (II—VI) der von Fujii angenommene Reaktionsverlauf:

---

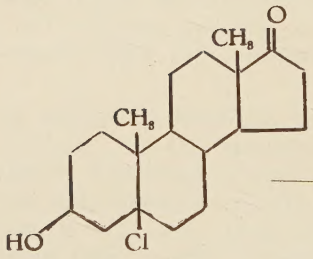
[1]) Fujii und Matsukawa, C **1936,** II; S. 3305.



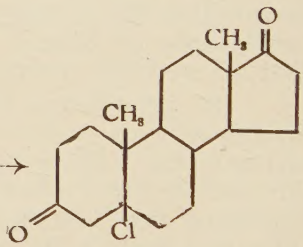
I.



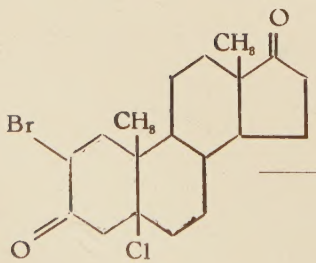
II.



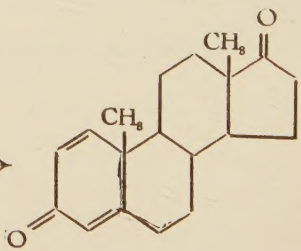
III.



IV.

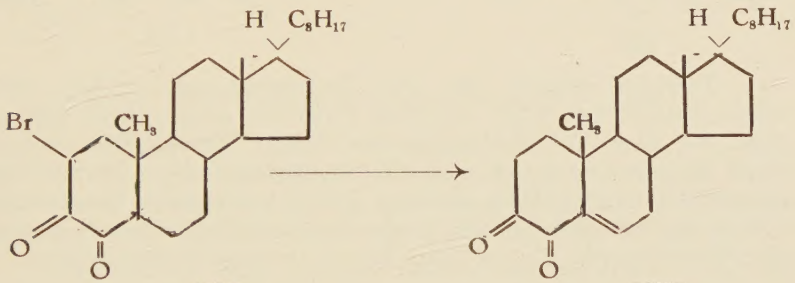


V.



VI.

Auf Grund der Ergebnisse entsprechender Arbeiten am Cholesterin[2]) mußte aber der von Fujii und Matsukawa beschriebene Reaktionsverlauf als zweifelhaft erscheinen. Die Annahme, daß das Brom im Bromchlorketon (V) am C_2 in das Molekül eintritt, ist nur dann wahrscheinlich, wenn sich die Ringe A und B in Transverknüpfung befinden. Sind die beiden Ringe aber in Cis-Stellung miteinander verbunden, so wird das Brom vorzugsweise am C_4 eingeführt. Entsprechend den Erfahrungen von Butenandt und Mitarbeitern[3]) muß als wahrscheinlich gelten, daß wir beim 5-Chlor-androstandion (IV) Cis-Konfiguration vorliegen haben und das Brom daher bevorzugt am C_4 in das Molekül eintritt. Lediglich die Tatsache, daß es den japanischen Verfassern nicht gelang, durch Kochen mit Pyridin Bromwasserstoff abzuspalten, könnte für eine Stellung des Broms am C_2 sprechen. Bekanntlich läßt sich Bromwasserstoff in $\Delta^{1,2}$ sehr viel schwerer abspalten als in $\Delta^{4,5}$ oder $\Delta^{6,7}$. Es gelingt durch längeres Kochen mit Kaliumacetat-Eisessig, mit Pyridin hingegen nicht[4]). Nimmt man aber im Bromchlorketon (V) das Brom am C_2 an, so würde analog den Kenntnissen über die Abspaltung von Bromwasserstoff am 2-Brom-3,4-Cholestandion (VII)[5]) bei der Abspaltung des Bromwasserstoffes eine Umlagerung der Doppelbindung von Δ^1 nach Δ^6 (VIII) wahrscheinlich sein.



VII. VIII.

---

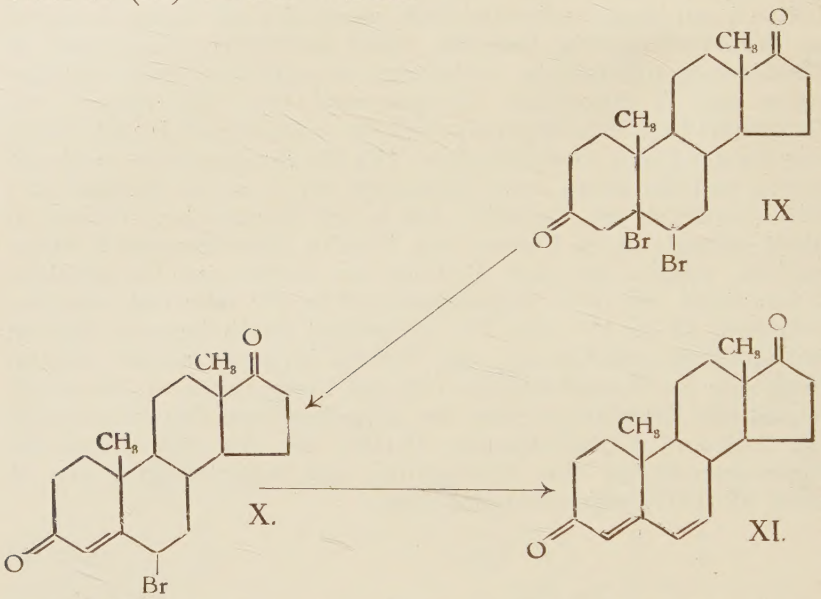
[2]) Butenandt und Wolff, B **68,** 2091 (1935). Butenandt, Schramm, Wolff u. Kudßus, B **69,** 2779 (1936).

[3]) Butenandt u. Schramm, B **69,** 2289 (1936), u. Butenandt, Schramm, Wolff u. Kudßus, B. **69,** 2779 (1936).

[4]) Ruzicka u. Boßhard, Helv. chim. Acta **XX,** 328 (1937); Butenandt u. Schmidt, B **67,** 1901 (1934); Butenandt u. Mamoli, B **68,** 1850 u. 1854 (1935); Butenandt u. Wolf, B **68,** 2091 (1935).

[5]) Wolff, Alexander, Diss. (Danzig 1937).

Demnach könnte Fujii als Endprodukt das Δ^4, Δ^6-Androstadiendion (XI) erhalten haben. Dieser Stoff ist von Ruzicka[4]) durch zweimaliges Abspalten von Bromwasserstoff am 5,6-Dibromandrostandion (IX) erhalten worden:



Ruzicka erhielt für das Androstadiendion (XI) einen Schmelzpunkt von 173°, während Fujii für seinen Stoff 168° angibt. Bei einer Wiederholung der Arbeit von Ruzicka wurden seine Angaben bestätigt und ein Androstadiendion von der Zusammensetzung $C_{19}H_{24}O_2$ erhalten. Der Schmelzpunkt meines Produktes lag bei 168° (unkorr.), also bei derselben Temperatur wie der Schmelzpunkt des von den Japanern dargestellten Stoffes.

Da die japanische Arbeit also mit den bisherigen Kenntnissen über das Verhalten von 3-Oxo-Sterinen bei Bromierungs- und Abspaltungsreaktionen nicht übereinstimmte, schien es notwendig, die Ergebnisse von Fujii nachzuprüfen und seine Arbeit zu reproduzieren.

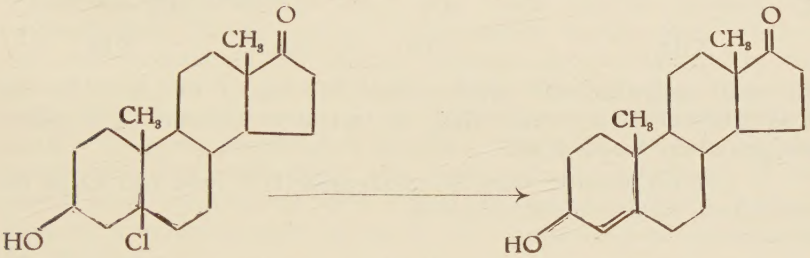
Hydrochlorierung von Δ^5-Dehydroandrosteron.

Der Versuch zur Reproduktion der Arbeit von Fujii ging von Dehydroandrosteron (II) aus, das in absolut alkoholischer Lösung mit Salzsäure gesättigt wurde, worauf nach einigen Stunden das Hydrochlorid (III) von der Formel $C_{19}H_{29}O_2Cl$ in schönen,

langen Nadeln auskristallisierte. Der Schmelzpunkt betrug 168° (Zers.) und die optische Drehung $(\alpha)_D^{20} = +56°$ (Chloroform).

Wurde analog der Vorschrift von Fujii über den Grad der Sättigung hinaus noch weiter Salzsäure eingeleitet, so wurden Stoffe erhalten, die mehr als 1 Atom Chlor enthielten.

Anfänglich wurde das Hydrochlorid auch nach der von Ruzicka beschriebenen Methode dargestellt[6]) und durch Kochen mit Kaliumacetat-Alkohol das ebenfalls von Ruzicka beschriebene Δ^4-Dehydroandrosteron[6]) (XII) vom Schmelzpunkt 132° und der optischen Drehung $(\alpha)_{20}^{D} = +22°$ (Alkohol) daraus erhalten. Ruzicka gibt für das Hydrochlorid einen Schmelzpunkt von 157°, Fujii einen solchen von 160° an.



III. XII.

Oxydation zum 5-Chlor-androstandion.

Die Oxydation des 5-Chlor-androsterons zum 5-Chlor-androstandion (IV) erfolgte in Eisessiglösung mit einem Überschuß von Chromsäure, wobei nach dem Ausfällen mit Wasser stets ein bei etwa 110° schmelzendes Hydrat erhalten wurde.

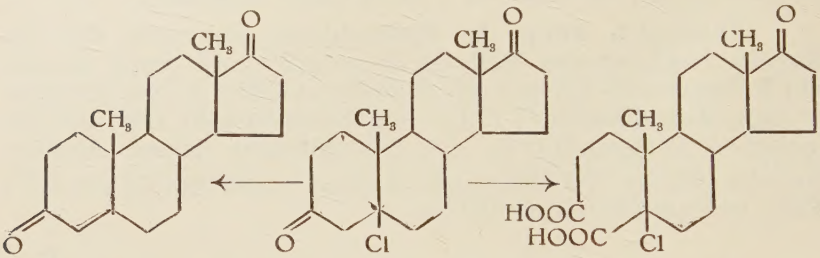
Aus Alkohol oder Aceton-Wasser umkristallisiert stieg der Schmelzpunkt auf 167° und gab ein Chlorketon von der Formel $C_{19}H_{29}O_3Cl$, also ein Hydrat, das 1 Mol. Kristallwasser enthielt.

Bei vorsichtigem Umkristallisieren des Hydrates aus Aceton-Hexan wurde das wasserfreie Chlorketon $C_{19}H_{27}O_2Cl$ (IV) mit einem Schmelzpukt von 166° und einer Drehung von $(\alpha)_D^{20} = +99{,}5°$ (Chloroform) erhalten. Es ist verhältnismäßig beständig. Mit dem Verlust des Kristallwassers wird leicht auch Salzsäure abgespalten, wobei das Chlorketon in Δ^4-Androstendion (XIII) vom Schmelzpunkt 168—169°; $(\alpha)_D^{20} = +196°$ (Chloroform) übergeht.

---

[6]) Ruzicka, Fischer u. Meyer, Helv. chim. Acta **XVIII**, S. 1483 (1935).

Aus der Mutterlauge des Chlorketons wurde immer ein Stoff erhalten, der nach dem Umkristallisieren aus Essigester-Aceton bei 197° unter Zersetzung schmolz und die summarische Zusammensetzung einer Chlor-dicarbonsäure (XIV) zeigte, nämlich $C_{19}H_{27}O_5Cl$:



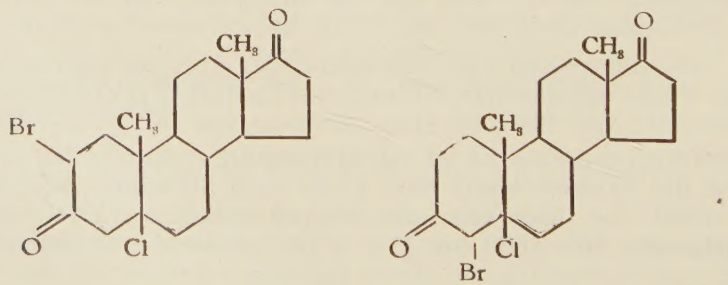
XIII. IV. XIV.

Es muß angenommen werden, daß bei einem kleinen Teil des Oxydationsproduktes der Ring A zwischen C_3 und C_4 oxydativ aufgespalten worden ist.

Ein Chlorketon vom Schmelzpunkt 179°, wie von Fujii beschrieben, wurde nicht erhalten.

Bromierung des 5-Chlor-androstandions.

Die Bromierung zum Bromchlorketon wurde mit der berechneten Menge für 1 Mol. Brom durchgeführt und ergab einen sehr zersetzlichen Stoff von der Zusammensetzung $C_{19}H_{26}O_2ClBr$, der bei 156° (Zers.) schmolz, eine Drehung von $(\alpha)_D^{20} = +117{,}5°$ hatte und mit dem von Fujii beschriebenen identisch war. Für diesen Stoff standen die Formeln eines 2-Brom-5-Chlor-androstandions (V) bzw. die eines 4-Brom-5-Chlor-androstandions (XV) zur Diskussion:



V. XV.

Neben diesem Bromchlorketon wurde einmal ein halogenhaltiger Stoff erhalten, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol-Aceton bei 207° unter Zersetzung schmolz und eine positive Beilsteinprobe gab, aber nicht näher untersucht worden ist.

Bis zum Bromchlorketon wurden stets gute Ausbeuten erhalten, während die darauffolgenden Abspaltungsreaktionen sehr schlechte Ausbeuten lieferten.

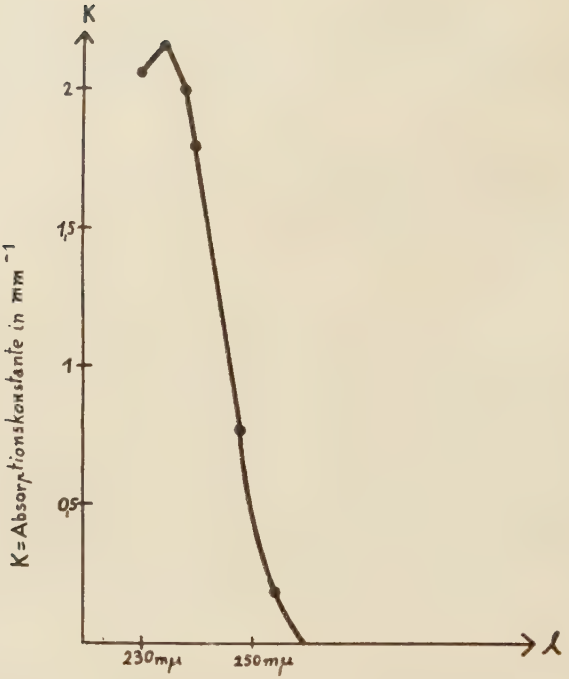
Halogenwasserstoffabspaltung mit Pyridin.

Um Chlorwasserstoff und Bromwasserstoff aus dem Bromchlorketon abzuspalten und die von Fujii beschriebenen zwei Doppelbindungen in den Ring A zu legen, wurde 1 Stunde mit wasserfreiem Pyridin gekocht. Hierdurch wurde eine Substanz vom Schmelzpunkte 198° (Zers.) erhalten, die aus Alkohol in langen Nadelbüscheln kristallisierte, noch halogenhaltig war, aber nicht die Zusammensetzung von Monobrom-androstendion (XX) hatte. Vielmehr handelte es sich den Analysen nach um ein Gemisch von halogenhaltiger mit halogenfreier Substanz. Weder durch Umkristallisieren noch durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd gelang es, die Komponenten voneinander zu trennen.

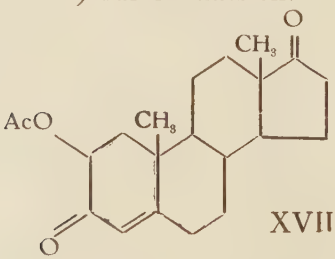
Halogenwasserstoffabspaltung mit Kaliumacetat-Eisessig.

Das Produkt, das durch Kochen mit Pyridin erhalten wurde, gab nach 7stündigem Kochen mit 21%igem Kaliumacetat-Eisessig in geringer Ausbeute eine Substanz, die noch halogenhaltig war und deren Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Formel eines Monobrom-androstendions (XX) $C_{19}H_{25}O_2Br$ ergab. Die optische Drehung betrug $(\alpha)_D^{18} = +42^0$ (Alkohol).

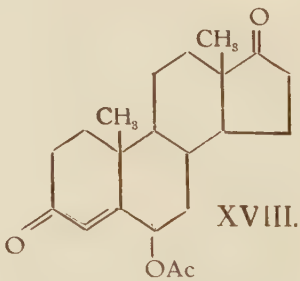
Nachdem der käufliche Eisessig durch wiederholtes Ausfrieren wasserfrei gemacht worden war, gelang die Bromwasserstoffabspaltung mit Kaliumacetat-Eisessig ohne Schwierigkeiten. Dabei wurde ein halogenfreier Stoff erhalten, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 205° schmolz und eine Drehung von $(\alpha)_D^{22} = +143^0$ zeigte. Die Substanz zeigte das für α,β-ungesättigte Ketone charakteristische Absorptionsmaximum bei 234 mμ:



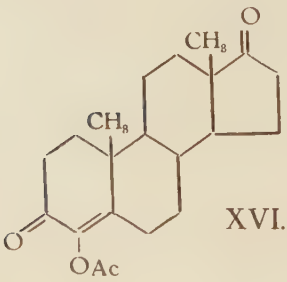
Es stehen für diesen Stoff die folgenden 3 Formeln (XVI bis XVIII) zur Diskussion:



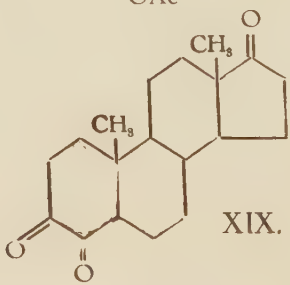
XVII.



XVIII.



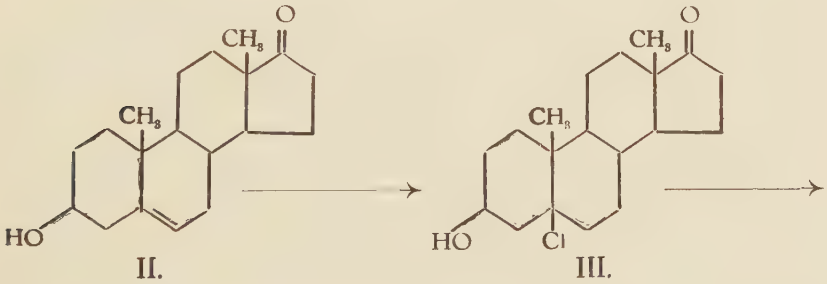
XVI.



XIX.

Am wahrscheinlichsten ist Formelbild XVI analog den Abspaltungsergebnissen am Bromchlorketon des Cholestans[7]), die zum 3,4-Cholestandion (XXIX) führten. Demnach kann es sich bei dem Abspaltungsprodukt um das Enolacetat des 3,4,17-Androstantrions (XIX) handeln. Da die Substanz selbst keine Violettfärbung mit Eisenchlorid gab, wohl aber die ölige Mutterlauge derselben, war also anzunehmen, daß die Mutterlauge das freie Triketon (XIX) enthielt. Um es daraus abzuscheiden, wurde das aus der Mutterlauge gewonnene Öl in benzolischer Lösung mit Aluminiumoxyd chromatographiert. Hierbei wurden 3 Ölfraktionen erhalten. Die erste gab keine Färbung mit Eisenchlorid, die zweite eine ganz schwache und die dritte eine kräftige. Während aus der ersten noch etwas Enolacetat kristallisiert erhalten wurde, gelang es nicht, die anderen beiden zum Kristallisieren zu bringen. Die dritte Fraktion, die vermutlich das freie Triketon enthielt, wurde infolgedessen im Hochvacuum destilliert und, als es auch dann nicht gelang, das gelbliche Öl zu kristallisieren, acetyliert. Die Acetylierung wurde mit Pyridin und Essigsäureanhydrid durchgeführt und lieferte nach der Aufarbeitung noch 2 mg von dem Enolacetat.

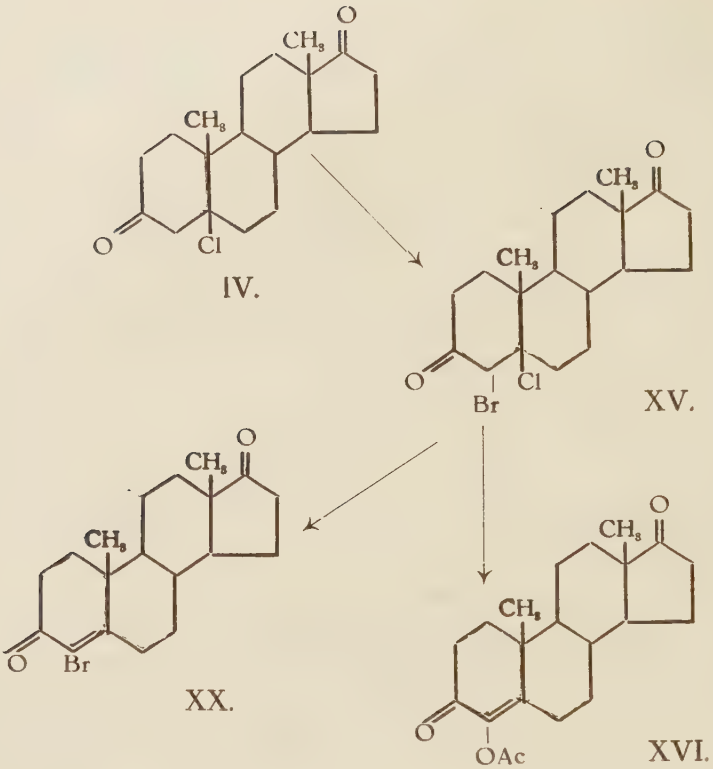
Es muß aus den Ergebnissen geschlossen werden, daß die Abspaltung nicht in dem von Fujii angenommenen Sinne verläuft und auch nicht, wie eher anzunehmen wäre, zu dem von Ruzicka beschriebenen Δ^4, Δ^6-Androstadiendion[8]) (XI) führt, sondern daß das Brom nicht als Bromwasserstoff abgespalten, sondern durch den Acetatrest substituiert wird. Infolgedessen wurde für den Reaktionsverlauf das folgende Schema als am wahrscheinlichsten angenommen:



II. III.

[7]) Butenandt, Schramm, Wolff, Kudßus, B **69,** 2779 (1936).

[8]) Ruzicka, Helv. chim. Acta **XX,** S. 328 (1937).



Versuche zur Bromierung von 4,5-Dioxycholestanon-(3).

Da die Darstellung höher ungesättigter Sterinderivate durch Bromieren von 5-Chlor-androstandion (IV) große Schwierigkeiten bot, wurde versucht, dieses Ziel durch Bromierung von 4,5-Dioxycholestanon (XXII) zu erreichen.

Derartige Diole lassen sich aus α,β-ungesättigten Sterinen darstellen durch Einwirkung von Perhydrol und Osmiumtetroxyd, wobei die Elemente des Wasserstoffsuperoxyds an die Doppelbindung angelagert werden.

Bei der Anwendung dieser Reaktion auf Δ^4-Cholestenon (XXI) entstand neben dem von Butenandt und Wolz bereits beschriebenen Cholestan-4,5-diol-3-on[9]) ein isomeres Diolketon vom Schmelzpunkt 115° und 126°.

Im folgenden wurde die Einwirkung von Brom auf die beiden isomeren Diolketone untersucht.

Anlagerung von H_2O_2 an Δ^4-Cholestenon.

Das Δ^4-Cholestenon wurde in absolutem Äther gelöst und mit der entsprechenden Menge Osmiumtetroxyd und Perhydrol unter Luft- und Lichtausschluß stehengelassen. Nach zweitägiger Einwirkung wurde aus der Osmiumsäureoxydation das von Butenandt und Wolz[9]) beschriebene Cholestandiolon (XXII) vom Schmelzpunkt 208° und der Drehung $(\alpha)_D^{22} = +43°$ (Chloroform) durch Umkristallisation aus Alkohol-Aceton in Form von Blättchen erhalten.

Aus der Mutterlauge kristallisierte ein zweiter Stoff, der zwei Schmelzpunkte 115° und 126° und eine Drehung von $(\alpha)_D^{22} = +40°$ zeigte und durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Hexan ebenfalls in Blättchen erhalten wurde. Die bei 115° bzw. 126° und bei 208° schmelzenden Produkte ließen sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Methanol und Hexan gut voneinander trennen und rein darstellen. Der schon bekannte war in heißem Alkohol schwer löslich und in Hexan unlöslich, der bisher unbekannte in Alkohol, Methanol und Hexan gut löslich.

65 % der Ausbeute bestanden aus dem neuen Stoff (XXIII) und 35 % aus dem schon bekannten (XXII). Da die Summenformel beider Substanzen mit $C_{27}H_{46}O_3$ die gleiche war, muß es sich um Isomere handeln, wobei eine Stereoisomerie an der Ringverknüpfungsstelle als am wahrscheinlichsten angenommen wird.

Anlagerung von Wasserstoffsuperoxyd an Δ^4-Androstendion.

In gleicher Weise wurde das Δ^4-Androstendion (XXIV) mit Osmiumtetroxyd-Perhydrol behandelt, lieferte aber im Gegensatz zum Cholestenon nur 1 Androstadioldion, das aus Alkohol in Nadeln kristallisierte. Diese schmolzen bei 216—217° und zeigten eine Drehung von $(\alpha)_D^{24} = +95°$ (Chloroform). Die Analyse ergab einen Stoff von der Zusammensetzung $C_{19}H_{28}O_4$, der dem Androstan-4,5-diol-3,17-dion (XXV) entsprach.

Acetylierung der beiden isomeren Cholestan-4,5-diol-3-one.

Von diesen beiden Stoffen wurden mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid gut kristallisierende Monoacetate erhalten, die ebenfalls voneinander verschieden waren. Das bereits bekannte

[9]) Butenandt und Wolz, B **71**, 1483 (1938).

Monoacetat[9]) (XXVI) schmilzt bei 225°; $(\alpha)_D^{22} = +20{,}4°$ (Chloroform), das neue (XXVI) bei 185—186°; $(\alpha)_D^{22} = +57°$. Auch die Acetate zeigten erhebliche Unterschiede in der Löslichkeit. Während das hochschmelzende sich als schwer löslich in Aceton erwies und aus Chloroform-Aceton in Nädelchen kristallisierte, war das niedriger schmelzende in Aceton in der Wärme leicht löslich und kristallisierte daraus ebenfalls in kleinen Nadeln. Beide gaben die gleichen Analysenwerte für $C_{29}H_{48}O_4$.

Bromierung von Cholestan-4,5-diol-3-on (Schmp. 208°).

Das bei 208° schmelzende Diolketon wurde in Eisessig gelöst und mit 1 Mol. Brom behandelt. Nach einigen Minuten war die Lösung fast völlig entfärbt. Das Reaktionsprodukt war in der Wärme in Alkohol, Methanol und Hexan löslich und kristallisierte aus Methanol in Nadeln oder Blättchen vom Schmelzpunkt 159° unter Zersetzung. Drehung $(\alpha)_D^{23} = +128°$ (Chloroform). Die Substanz gab eine positive Beilsteinprobe, und die Analysenwerte stimmten auf $C_{27}H_{45}O_3Br$, also auf Monobrom-cholestan-4,5-diol-3-on (XXVIII).

Bromierung von Cholestan-4,5-diol-3-on (Schmp. 115 und 126°).

Das bei 115 bzw. 126° schmelzende Diolketon wurde in Eisessig gelöst und mit der für 1 Mol. berechneten Menge Brom versetzt. Als auch nach stundenlangem Stehen keine wesentliche Entfärbung eingetreten war, wurde mit Wasser gefällt und das Produkt mehrmals aus Alkohol und Aceton umkristallisiert. Aus Alkohol kristallisierte es in gefiederten Nadeln, schmolz bei 147° ohne Zersetzung, gab keine Beilsteinprobe und besaß eine Drehung von $(\alpha)_D^{23} = +90°$. Die Analyse stimmte auf $C_{27}H_{44}O_2$. Die Substanz gab eine Violettfärbung mit Eisenchlorid und erwies sich als identisch mit dem von A. Wolff bereits auf anderem Wege dargestellten 3,4-Cholestandion (XXIX), mit dem sie keine Schmelzpunktsdepression, aber das gleiche Enolacetat (XXX) mit Pyridin-Essigsäureanhydrid mit einem Schmelzpunkt von 100° und einer Drehung von $(\alpha)_D^{24} = +98°$ gab.

Abspaltung von Bromwasserstoff am 2-Brom-cholestan-4,5-diol-3-on.

Um das Brom aus dem Brom-cholestan-diol-on wieder abzuspalten und eine Doppelbindung in den Ring A zu legen, wurde

das Bromprodukt 1 Stunde mit wasserfreiem Pyridin gekocht. Nach der Aufarbeitung wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten, was für eine Stellung des Broms am C_2 sprechen würde, da es sich am C_2 nicht mit Pyridin abspalten läßt.

Daher wurde das Bromprodukt 6 Stunden lang mit 21%igem Kaliumacetat-Eisessig zum Sieden erhitzt.

Nach dem Ausäthern wurden 2 Kristallfraktionen erhalten, die durch ihr verschiedene Löslichkeit in Aceton voneinander getrennt wurden und sich in der Kristallform unterschieden. Die erste Fraktion kristallisierte aus Alkohol in gefiederten Nadeln, schmolz bei 147°, gab mit Eisenchlorid Violettfärbung und erwies sich als 3,4-Cholestandion (XXIX). Hierbei ist also unter gleichzeitiger Wasserabspaltung das Bromatom durch H ersetzt worden.

Die andere Fraktion hingegen, die aus Essigester-Hexan in glänzenden Blättchen kristallisierte, zeigte einen Schmelzpunkt von 160° und eine Drehung von $(\alpha)_D^{24} = +28^0$ (Chloroform), gab keine Violettfärbung mit Eisenchlorid, eine negative Beilsteinprobe und hatte die summarische Zusammensetzung $C_{27}H_{44}O_3$.

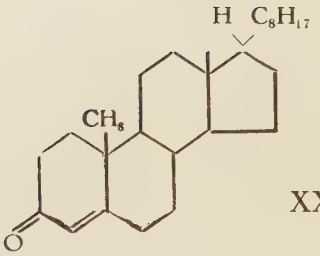
Bei Annahme des Broms am C_2 müßte also nach Abspaltung von Bromwasserstoff Δ^1-Cholesten-4,5-diol-3-on (XXXI) entstanden sein.

Wird, wie schon erwähnt, für die beiden Diolketone (XXII und XXIII) eine Cis-trans-Isomerie an der Verknüpfungsstelle der Ringe A und B angenommen, so läßt sich das unterschiedliche Verhalten der beiden Stoffe beim Bromieren erklären, denn die Cisform nimmt das Brom vorzugsweise am C_4 auf, die Transform am C_2[10]).

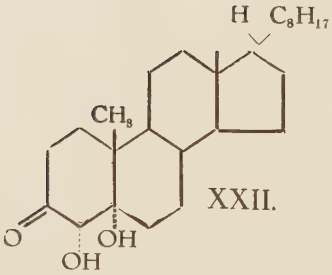
Wenn also die Annahme zu Recht besteht, daß das bei 208° schmelzende Diolketon am C_2 bromiert wird, dürfte hier eine Transverknüpfung der Ringe A und B vorliegen. Somit würde das bei 115 bzw. 126° schmelzende Diolketon Cis-Verknüpfung aufweisen, und die hier zu erwartende Bromsubstitution am C_4 wird durch vorherige Wasserabspaltung von C_4 nach C_5 verhindert. Die Isomerie der beiden Diolketone ließe sich so aus einer verschiedenen räumlichen Lagerung der Hydroxylgruppe am C_5 erklären:

---

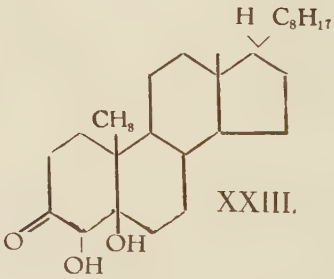
[10]) Butenandt und Wolff, B **68**, 2091 (1935).



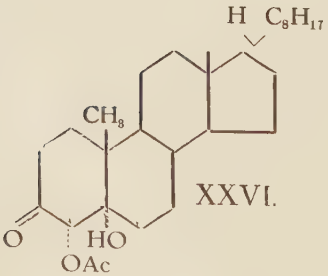
XXI.



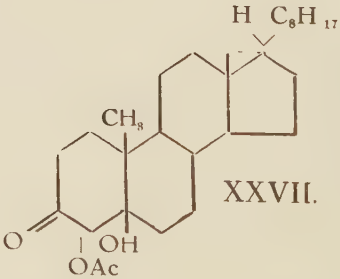
XXII.



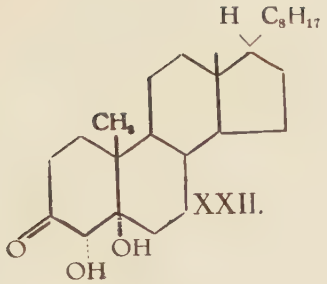
XXIII.



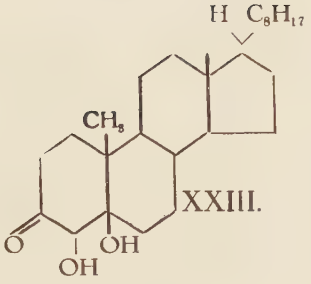
XXVI.



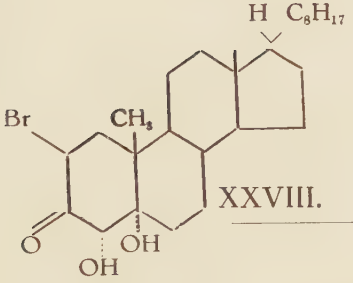
XXVII.



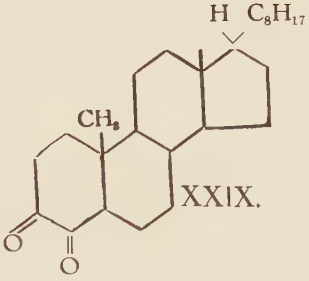
XXII.



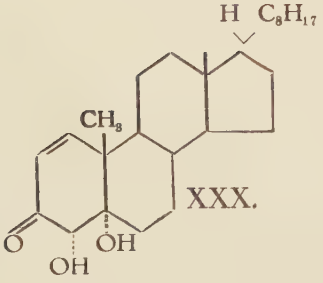
XXIII.



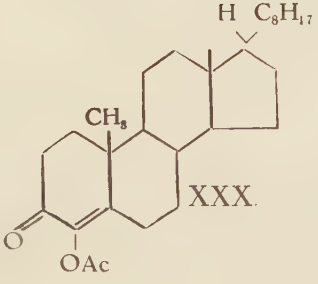
XXVIII.



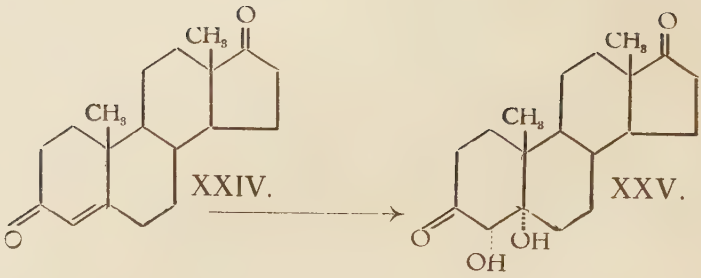
XXIX.



XXX.



XXX.


CH3
O
CH3
O
XXIV.
CH3
O
CH3
O
OH
OH
XXV.

Experimenteller Teil.

Anlagerung von Chlorwasserstoff an Δ^5-Dehydroandrosteron.

6,3 g Δ^5-Dehydroandrosteron (Schmp. 137°) wurden in 70 cm³ abs. Alkohol gelöst und bis zur Sättigung trockener Chlorwasserstoff in mäßigem Strom eingeleitet. Nach und nach färbte sich die Lösung tief rot mit starker Grünfluoreszenz.

Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte schied sich aus der mit Chlorwasserstoff gesättigten Lösung das Hydrochlorid als farbloser Kristallbrei ab. Die langen, nadelförmigen Kristalle wurden abgenutscht und trockengesaugt. Schmp. 160° (Zers.), Ausbeute 4,1 g.

Nach dem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan stieg der Schmelzpunkt auf 168° (Zers.), $(\alpha)_D^{18} = +56°$ (Chloroform).

5,032 mg Sbst.: 12,895 mg CO_2; 3,97 mg H_2O
5,858 mg Sbst.: 2,520 mg AgCl
$C_{19}H_{29}O_2Cl$
ber. 70,22 % C; 8,99 % H; 10,92 % Cl
gef. 69,90 % C; 8,83 % H; 10,65 % Cl.

Aus der Mutterlauge wurden durch Eingießen in Eiswasser noch weitere 1,3 g gewonnen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan Schmp. 168° (Zers.).

3,905 mg Sbst.: 10,015 mg CO_2; 3,030 mg H_2O
$C_{19}H_{29}O_2Cl$
ber. 70,22 % C; 8,99 % H
gef. 69,95 % C; 8,68 % H.

Oxydation zum 5-Chlor-androstandion.

1 g 5-Chlor-androsteron vom Schmp. 168° (Zers.) wurde in 50 cm³ Eisessig gelöst und tropfenweise unter Umschütteln 8 cm³ einer Chromsäure-Eisessig-Lösung zugegeben, die 28,4 mg Chromsäure in cm³ enthielt.

Die Lösung wurde 15 Stunden bei Zimmertemperatur belassen und dann mit der etwa 4fachen Menge kaltes Wasser gefällt, abgenutscht und mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen.

Nach dem Trocknen im Exsiccator wurde das Pulver aus Alkohol-Wasser umkristallisiert und ergab stets ein Hydrat, das weniger als 1 Mol. Kristallwasser enthielt und glänzende Kristallblättchen vom Schmp. 110° (Zers.) bildete. Es wurden dafür auch andere Schmelzpunkte erhalten, die einige Grade darüber und darunter lagen. Ausbeute 0,7 g.

Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser wurden glänzende Blättchen vom Schmp. 167° (Zers.) erhalten. die 1 Mol. Kristallwasser enthielten.

2,305 mg Sbst.: 5,685 mg CO_2 1,750 mg H_2O
8,200 mg Sbst.: 3,490 mg AgCl
$C_{19}H_{29}O_3Cl$
ber. 66,94 % C; 8,57 % H; 10,40 % Cl
gef. 67,26 % C; 8,50 % H; 10,53 % Cl.

Nach weiterem 2maligem Umkristallisieren aus Aceton-Hexan fiel das nunmehr wasserfreie Chlorketon in langen Nädelchen vom Schmp. 166° (Zers.); $(\alpha)^{20}_{D} = +\ 99{,}5°$ (Chloroform).

3,881 mg Sbst.: 10,065 mg CO_2; 2,960 mg H_2O
9,301 mg Sbst.: 4,070 mg AgCl
$C_{19}H_{27}O_2Cl$
ber. 70,67 % C; 8,43 % H; 10,98 % Cl
gef. 70,73 % C; 8,53 % H; 10,83 % Cl.

Aus der Mutterlauge der Oxydation wurde eine Chlordicarbonsäure in kleinen, glänzenden Kristallen isoliert, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester-Aceton und dann aus Alkohol bei 197° (Zers.) schmolzen.

4,728 mg Sbst.: 10,610 mg CO_2; 3,060 mg H_2O
$C_{19}H_{27}O_5Cl$
ber. 61,53 % C; 7,34 % H
ber. 61,21 % C; 7,24 % H.

Bromierung des 5-chlor-androstandions.

1,36 g Chlorketon (Schmp. 166°) wurde in 75 cm³ Eisessig gelöst, 1 Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig zugegeben und die Lösung mit der für 1 Mol. Brom ber. Menge einer Brom-Eisessig-Lösung tropfenweise unter Umschütteln versetzt.

Es trat sofortige Entfärbung ein. Das Bromchlorketon wurde mit der 4fachen Menge Eiswasser gefällt, der farblose Niederschlag abgenutscht und bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Alkohol wurden kleine, farblose Kristallnadeln erhalten, die sich an der Luft bald braun färbten. Schmp. 156° (Zers.); $(\alpha)_D^{20} = +117{,}5°$. Ausbeute 700 mg.

5,157 mg Sbst.: 10,740 mg CO_2; 3,060 mg H_2O
3,349 mg Sbst.: 2,740 mg AgHal
$C_{19}H_{26}O_2ClBr$
ber. 56,80 % C; 6,53 % H; 28,73 % Hal
gef. 56,80 % C; 6,63 % H; 28,51 % Hal.

Halogenwasserstoffabspaltung mit Pyridin.

670 mg 4-Brom-5-chlor-androstandion wurden in 5 cm^3 abs. Pyridin gelöst und unter Rückfluß 1 Stunde zum gelinden Sieden erhitzt. Hierbei nahm die Lösung eine tiefbraune Farbe an.

Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt durch Eingießen in verdünnte Schwefelsäure gefällt, ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Bicarbonat und anschließend mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers blieb eine braune Kristallmasse zurück, aus der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser und Alkohol farblose Kristallnadeln erhalten wurden, die bei 198° unter Zersetzung schmolzen, eine positive Beilsteinprobe gaben, aber keine einheitliche Zusammensetzung besaßen. Ausbeute 100 mg.

3,931 mg Sbst.: 9,730 mg CO_2; 2,500 mg H_2O; Spur Rest
5,691 mg Sbst.: 2,67 mg AgBr
Auf Monobrom-androstendion $C_{19}H_{25}O_2Br$
ber. 62,47 % C; 6,90 % H; 21,87 % Br
gef. 67,51 % C; 7,12 % H; 19,97 % Br
3,510 mg Sbst.: 9,045 mg CO_2; 2,460 mg H_2O
gef. 70,28 % C; 7,84 % H.

Um die Komponenten zu trennen, wurden 30 mg davon in abs. Benzol gelöst und durch eine 12 cm lange Säule von Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Mit Benzol, Methanol-Benzol und Methanol wurden verschiedene gut kristallisierende Fraktionen erhalten, die immer nur das gleiche bei 198° (Zers.) schmelzende Produkt enthielten.

Bromwasserstoffabspaltung mit Kaliumacetat-Eisessig.

a) 125 mg Pyridinabspaltungsprodukt wurde mit einem Gemisch von 5 cm^3 käuflichem Eisessig und 1,1 g wasserfreiem Kaliumacetat 7 Stunden im Ölbad von 175—185° unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde die tiefbraune Lösung in Wasser gegossen, ausgeäthert, mit Bicarbonat und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft, der ölige Rückstand in Aceton aufgenommen und dieses langsam an der Luft verdampfen lassen. Dabei wurden kleine, weiche Kristallnadeln erhalten, die in Alkohol schwer löslich waren und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser bei 247° (Zers.) schmolzen und eine Drehung von $(\alpha)_D^{20} = +42^0$ (Akohol) zeigten. Ausbeute 20 mg.

2,205 mg Sbst.: 5,075mg CO_2; 1,31 mg H_2O

$C_{19}H_{25}O_2Br$

ber. 62,47 % C; 6,90 % H

gef. 62,77 % C; 6,65 % H.

Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmung: 0.208 mg Sbst. in 4,740 mg Campher gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 6°.

Mol. Gew. ber. 365,31

gef. 293,00.

b) 200 mg Pyridinabspaltungsprodukt wurden in 5 cm^3 Eisessig, der durch mehrmaliges Ausfrieren wasserfrei gemacht worden war, gelöst, 1,1 g wasserfreies Kaliumacetat zugesetzt und wie oben 7 Stunden im Ölbad von 175—185° unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Abspaltungsprodukt ergab ein braunes Öl, das nicht zum Kristallisieren zu bringen war. Daher wurde es im Hochvakuum bei 130° destilliert. Aus dem farblosen, öligen Destillat wurden mit wenig Methanol Kristallnadeln erhalten, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 205° schmolzen und eine Drehung von $(\alpha)_D^{18} = +143^0$ (Chloroform) zeigten. Ausbeute 20 mg.

2,407 mg; 3,622 mg Sbst.:

6,450; 9,725 mg CO_2; 1,770; 2,670 mg H_2O

$C_{21}H_{28}O_4$

ber. 73,23 % C; 8,19 % H

gef. 73,09; 73,21 % C; 8,23; 8,25 % H.

Aus der Mutterlauge dieser Substanz wurde ein gelbes Öl erhalten, das mit Eisenchlorid eine tief violettschwarze Färbung

gab. Da es auch nach nochmaliger Hochvakuumdestillation nicht gelang, es zu kristallisieren, wurde es aus abs. benzolischer Lösung mit Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Beim Waschen mit Benzol wurde ein farbloses Öl erhalten, aus dem einige Milligramm Enolacetat kristallisierten. Anschließend wurde mit Methanol-Benzol im Verhältnis 1 : 10 eluiert, wodurch eine zweite Ölfraktion erhalten wurde, die nicht zum Kristallisieren zu bringen war und eine schwache Eisenchloridreaktion gab. Nun wurde nacheinander mit Methanol-Benzol 1 : 2,5, 1 : 1 und schließlich mit reinem Methanol eluiert, und es wurden gelbliche Öle erhalten, die eine starke Eisenchloridreaktion gaben, aber auch nach nochmaliger Hochvakuumdestillation nicht kristallisierten.

Da angenommen wurde, daß es sich bei diesen vorwiegend um 3,4,17-Androstantrion handelte, wurde der Versuch gemacht, das Enolacetat daraus abzuscheiden, indem 70 mg von den gelblichen Ölen in 2 cm³ Pyridin gelöst wurden, 1 g Essigsäure-anhydrid zugesetzt wurde und das Gemisch 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen wurde. Da die Fällung mit Wasser eine Suspension ergab, wurde diese mit Äther ausgeschüttelt und dann nacheinander mit verdünnter Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, und nach Verdampfung des Äthers wurde ein Öl erhalten, aus dem mit einigen Tropfen Methanol 2 mg von dem Androstantrion-mono-enolacetat vom Schmp. 205° erhalten wurden.

Darstellung von Δ^4, Δ^6-Androsta-dien-3,17-dion.

Zur Darstellung von Androsta-dien-dion wurden nach der Vorschrift von Ruzicka 4 g Δ^5-Dehydroandrosteron in 60 cm³ Eisessig nahezu vollständig gelöst und mit 6,171 cm³ einer Brom-Eisessiglösung, die 361,3 mg Brom im cm³ enthielt, versetzt, worauf sofortige Entfärbung eintrat und der Rest in Lösung ging.

Die Lösung wurde anschließend unter Umschütteln tropfenweise mit 1,94 g Chromsäure in 70 cm³ Eisessig versetzt und 15 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Dann wurde mit Wasser gefällt, abgenutscht und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen im Exsiccator wurde die Substanz in 250 cm³ abs. Alkohol suspendiert und nach Zugabe von 5,5 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Dann wurde zu der heißen Lösung bis zur beginnenden Fällung Wasser gegeben und sie zur völligen Kristallisation stehen gelassen. Der gelbliche, kristalline Niederschlag wurde abge-

nutscht. Schmp. 160° (Zers.); Ausbeute 1,7 g. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol-Aceton stieg der Schmelzpunkt auf 168° (Zers.). Das 6-Brom-androstendion kristallisierte in langen, farblosen Nadeln, die sich an der Luft bald gelb färbten.

1 g 6-Brom-androstendion wurde in 10 cm³ abs. Pyridin gelöst und 1 Stunde zum gelinden Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die braune Lösung in verdünnte Salzsäure gegossen, ausgeäthert, mit Bicarbonat und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft.

Aus Aceton-Hexan wurde das Androsta-dien-dion in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 167° erhalten. Ausbeute 300 mg. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser kristallisierte die Substanz in langen, weichen Nadeln vom Schmelzpunkt 168°, die bei 100° im Hochvakuum sublimierten.

3,412 mg Sbst.: 10,040 mg CO_2; 2,610 mg H_2O

$C_{19}H_{24}O_2$

ber. 80,25 % C; 8,51 % H

gef. 80,25 % C; 8,55 % H.

Darstellung von Cholestan-4,5-diol-3-on.

1 g Δ^4-Cholestenon (Schmp. 79°) wurde in 75 cm³ abs. Äther gelöst, mit 10 cm³ einer Lösung von 1 g Osmiumtetroxyd in 100 cm³ abs. Äther und mit 1,75 cm³ Perhydrol versetzt und unter häufigem Umschütteln 2 Tage unter Lichtausschluß bei Zimmertemperatur belassen. Das Perhydrol wurde dann im Scheidetrichter abgetrennt und der Äther abgeblasen, wobei sich die überschüssige Osmiumsäure mitverflüchtigte. Da der teils kristalline, teils ölige Rückstand noch stark nach Osmiumsäure roch, wurde das Abblasen mit Äther so lange wiederholt, bis die Substanz geruchlos war. Dabei erwies es sich als sehr schwierig, bei Ansätzen von mehr als 1 g ein osmiumsäurefreies Produkt zu bekommen. Weder durch wiederholtes Abblasen mit Äther noch durch Ausschütteln mit Bicarbonatlösung ließ sich die Osmiumsäure völlig entfernen. Als Folge davon nahm das Kristallisat an der Luft schnell eine schwarze Färbung an, wobei es sich in einen schmierigen Kristallbrei verwandelte. Daher wurde über Ansätze von 1 g Cholstenon nicht hinausgegangen. Dann wurde die Substanz mit Methanol erwärmt, worauf ein Teil in Lösung ging. Der ungelöst gebliebene Anteil wurde abgenutscht und kristallisierte aus Alkohol-Aceton in Blättchen vom Schmelzpunkt 208°. Ausbeute 200 mg. $(\alpha)_D^{20} = +43°$ (Chloroform).

4,838 mg Sbst.: 13,720 mg CO_2; 4,730 mg H_2O

$C_{27}H_{46}O_3$

ber. 77,46 % C; 11,08 % H

gef. 77,34 % C; 10,94 % H.

Nach dem Einengen der methylalkoholischen Lösung kristallisierte das isomere Cholestan-diol-on, das nach mehrfachem Umlösen aus Hexan in glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 115° und 126° kristallisierte. $(\alpha)_D^{20}$ = + 40° (Chloroform). Ausbeute 400 mg.

5,025 mg Sbst.: 14,215 mg CO_2; 4,94 mg H_2O

$C_{27}H_{46}O_3$

ber. 77,46 % C; 11,08 % H

gef. 77,15 % C; 11,00 % H.

Darstellung von Cholestan-diol-on-monoacetat aus dem Diolketon vom Schmp. 208°.

60 mg Cholestan-4,5-diol-3-on (Schmp. 208°) wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst und mit 1 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Acetat mit Wasser gefällt und der kristalline Niederschlag abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 60 mg. Aus Aceton-Chloroform kristallisierte es in Nadeln vom Schmelzpunkt 225°; $(\alpha)_D^{20}$ = + 20,4°.

4,855 mg Sbst.: 13,450 mg CO_2; 4,510 mg H_2O

$C_{29}H_{48}O_4$

ber. 75,60 % C; 10,50 % H

gef. 75,56 % C; 10,39 % H.

Darstellung von Cholestan-diol-on-monoacetat aus dem Diolketon vom Schmp. 115°.

60 mg des Cholestan-4,5-diol-3-on (Schmp. 115°) wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst, mit 1 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt und in der gleichen Weise, wie oben beschrieben, behandelt.

Das so erhaltene Cholestan-diol-on-monoacetat kristallisierte aus Aceton in Nadeln vom Schmelzpunkt 186°; $(\alpha)_D^{20}$ = + 57°; Ausbeute 60 mg.

4,442 mg Sbst.: 12,280 mg CO_2; 4,100 mg H_2O

$C_{29}H_{48}O_4$

ber. 75,60 % C; 10,50 % H

gef. 75,40 % C; 10,33 % H.

Darstellung von Brom-Cholestan-4,5-diol-3-on.

65 mg Cholestan-diol-on (Schmp. 208°) wurden in 40 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von einem Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig mit der für 1 Mol. Brom berechneten Menge einer Brom-Eisessiglösung tropfenweise unter Umschütteln versetzt. Nach einigen Minuten war die Lösung fast völlig entfärbt.

Das Bromprodukt wurde mit Eiswasser gefällt, abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und mehrmals aus Aceton-Alkohol und Methanol umkristallisiert. Es kristallisierte in Nadeln oder Blättchen vom Schmelzpunkt 159° (Zers.); $(\alpha)_D^{22} = +128°$ (Chloroform); Ausbeute 50 mg.

4,305 Sbst.: 10,290 mg CO_2; 3,550 mg H_2O

$C_{27}H_{45}O_3Br$

ber. 65,17 % C; 9,12 % H

gef. 65,19 % C; 9,23 % H.

Darstellung von 3,4-Cholestan-dion.

1,74 mg Cholestan-diol-on (Schmp. 115°) wurde in 25 cm³ Eisessig gelöst. Darauf wurde 1 Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig zugegeben und die Lösung mit der für 1 Mol. Brom berechneten Menge einer Brom-Eisessig-Lösung unter Umschütteln versetzt.

Als nach mehrstündigem Stehen keine Entfärbung eingetreten war, wurde mit Eiswasser gefällt, abgenutscht, neutral gewaschen und der farblose Rückstand mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Nadelbüschel vom Schmelzpunkt 147°; $(\alpha)_D^{24} = +90°$ (Chloroform); Ausbeute 112 mg.

3,152 mg Sbst.: 9,300 mg CO_2; 3,080 mg H_2O

Spur Rest

$C_{27}H_{44}O_2$

ber. 80,94 % C; 11,07 % H

gef. 80,47 % C; 10,93 % H.

Darstellung von 3,4-Cholestandion-monoenolacetat.

47 mg Cholestandion wurden mit 4 cm³ einer Mischung von 8,8 cm³ Pyridin und 1,2 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Das Enolacetat wurde mit Wasser gefällt, die Suspension in Äther aufgenommen, mit verdünnter Schwefelsäure geschüttelt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft. Aus

dem öligen Rückstand wurden durch mehrfaches Umkristallisieren aus Alkohol feine Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 100° erhalten $(\alpha)_D^{24} = +98^0$ (Chloroform). Ausbeute 24 mg. Die Substanz gab mit Cholestan-dion-monoenolacetat keine Schmelzpunktsdepression.

Darstellung von Cholesten-4,5-diol-3-on.

150 mg Brom-cholestan-diol-on wurden mit 2 cm³ wasserfreiem Kaliumacetat in 10 cm³ abs. Eisessig 6 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt; dann in Wasser gegossen, ausgeäthert, mit Bicarbonat und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Äthers teils kristalline, teils ölige Rückstand wurde in Aceton aufgenommen und das Lösungsmittel an der Luft verdampft. Zuerst kristallisierte ein Stoff, der aus Aceton umkristallisiert bei 147° schmolz und sich als 3,4-Cholestandion erwies. Ausbeute 16 mg.

Nach dem Eindampfen der Mutterlauge wurden aus dem öligen Rückstand nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester-Hexan glänzende Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 160° erhalten, die eine Drehung von $(\alpha)_D^{24} = +28^0$ zeigten. Ausbeute 15 mg.

1,385mg Sbst.: 3,960 mg CO_2; 1,360 mg H_2O

$C_{27}H_{44}O_3$

ber. 77,83 % C; 10,65 % H

gef. 77,98 % C; 10,98 % H.

Darstellung von Androstan-4,5-diol-3,17-dion.

1 g Δ^4-Androstendion wurde in 75 cm³ abs. Äther und 15 cm³ abs. Chloroform gelöst und mit 10 cm³ einer Lösung von 1 g Osmiumtetroxyd in 100 cm³ abs. Äther und 1,75 cm³ Perhydrol versetzt. Das Gemisch wurde unter häufigem Umschütteln 2 Tage unter Lichtausschluß belassen. Dann wurde das Perhydrol im Scheidetrichter abgetrennt und die Osmiumsäure durch wiederholtes Abblasen mit Äther entfernt. Der weiße, kristalline Rückstand wurde mehrmals aus Alkohol umkristallisiert, wobei er erst in Nadeln, dann in Schuppen vom Schmelzpunkt 216 bis 217° kristallisierte. $(\alpha)_D^{24} = +95^0$ (Chloroform). Ausbeute 250 mg.

3,838 mg Sbst.: 10,015 mg CO_2; 3,040mg H_2O

$C_{19}H_{28}O_4$

ber. 71,22 % C; 8,81 % H

gef. 71,17 % C; 8,86 % H.

Lebenslauf.

Ich, Hans Küttner, wurde am 19. Juli 1906 als Sohn des Oberingenieurs Berthold Küttner und seiner Ehefrau Pearl, geb. Rastrick, in New Malden in England geboren.

Während des Krieges kam ich nach Deutschland und besuchte ab 1916 das Lichterfelder Realgymnasium. Die Reifeprüfung legte ich Ostern 1928 auf dem Helmholtz-Realgymnasium, Berlin-Schöneberg, ab.

Vom Sommersemester 1928 bis Sommersemester 1930 studierte ich an der Technischen Hochschule Charlottenburg Chemie. Ich unterbrach dann mein Studium und nahm es im Sommersemester 1933 an der Universität Freiburg i. B. wieder auf und blieb bis zum Wintersemester 1934/35. Dort bestand ich im Sommersemester 1934 das 1. Chemische Verbandsexamen. Im Sommersemester 1935 studierte ich an der Universität Kiel und im Wintersemester 1935/36 an der Technischen Hochschule Danzig, wo ich im Sommersemester 1936 den 2. Teil des Verbandsexamens ablegte.

Von Dezember 1936 bis August 1938 bin ich mit der Anfertigung meiner Doktorarbeit beschäftigt gewesen.